

Aus Strahleninstitut und -klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Oeser

Deutung und Bedeutung der Lungenzintigraphie

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Krüger, Jan
aus Altona (Hamburg)

1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus Strahleninstitut und -klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Oeser

Deutung und Bedeutung der Lungenszintigraphie

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Krüger, Jan
aus Altona (Hamburg)

D e k a n : Professor Dr. med. Alfred N. WITT
R e f e r e n t : Professor Dr. med. Heinz OESER
K o r r e f e r e n t : Professor Dr. med. Rudolf BIRKNER

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 28.7.1967



DEUTUNG UND BEDEUTUNG DER LUNGENSZINTIGRAPHIE

Inhaltsverzeichnis:

1)	Einleitung	S. 1
2)	Problemstellung	S. 5
3)	Methodik	S. 6
4)	Das normale und das von der Norm abweichende Lungenszintigramm	S. 12
5)	Untersuchungsergebnisse	S. 17
6)	Demonstration	S. 26
7)	Ursachen der Fixationsstörungen	S. 35
8)	Bedeutung der Lungenszintigraphie	S. 44
9)	Zusammenfassung	S. 49
10)	Literaturverzeichnis	S. 51

DEUTUNG UND BEDEUTUNG DER LUNGENSZINTIGRAPHIE

Die Lungenszintigraphie hat sich im Laufe weniger Jahre einen festen Platz in der Klinik als routinemäßige diagnostische Methode erobern können. Sie stellt in ihrer jetzigen Form das überraschende und ursprünglich gar nicht angestrebte Ergebnis weit zurückreichender Versuche dar, radioaktive Substanzen in Tumoren anzureichern.

Frühe Versuche in dieser Richtung in Form von Tumordinfiltrationen mit Radiumsulfat (DOMINICI 1909) (43), Mesothorium und Thorium X (CZERNY und CAN 1911) (43), unlöslichen Radiumsalzen (WERNER 1914) (43) und Uran X (KAMMIKER 1931) (43) wurden aufgrund methodischer Schwierigkeiten wie Inhomogenität der Aktivitätsverteilung, zu schnelle Ausschwemmung der Substanzen, Speicherung im Knochen und zu langer Halbwertszeit nicht weiter fortgeführt.

1947 beschrieben MÜLLER und ROSSIER (30) ein Verfahren, radioaktive Partikel als kleinste Mikroembolie im Kapillarnetz der Lunge zu fixieren. Sie benutzten das kurzlebige Radiogold ^{198}Au , das an Holzkohlepartikel einer normierten Größe von etwa $50\ \mu$ adsorbiert wurde. Diese Suspension wurde über einen Herzkatheter in eine Lungenlappen- oder -segmentarterie appliziert. Das Bestreben der Verfasser war, radioaktive Substanzen zu therapeutischen Zwecken möglichst nahe an Lungengeschwülste heranzubringen.

Dies Verfahren wurde 1958 von ERNST, IGLAUER, KRONSCHWITZ und SPODE (9) an Hand von Tierversuchen überprüft. Die Verteilung und Anreicherung der Radiogold-Kohlepartikel über der Lunge wurde in vivo durch die Lungenszintigraphie dargestellt. Die im Normalfalle gleichmäßige Verteilung der Partikel über beiden Lungen ließ den Gedanken aufkommen, sich

der Methode zum Nachweis lokaler Ausfälle der Lungendurchblutung zu bedienen.

1962 wiesen GIBEL, MATTHES, ERNST und SPODE (18) nach, daß die intravenöse Injektion einer 198 Au-Kohlesuspension und Szintigraphie des Thorax geeignet ist, Durchblutungsstörungen im Bereich der Lungenstrombahn, vor allem bei Lungenembolie und -infarkt, zu diagnostizieren und lokalisieren.

Da die Radiogold-Kohlepartikel in ihrer Größe eine außerordentliche Instabilität gegenüber mechanischen Einflüssen, z.B. bei der Injektion, aufwiesen und das Gold in vitro und in vivo eine rasche Desorption von der Kohle erfuhr, waren in der Folgezeit die Bemühungen vor allem darauf gerichtet, geeignete Partikel für die Lungenszintigraphie zu finden. Dabei war zu beachten:

- 1.) Die Partikel mußten eine normierte Größe von etwa $50 \pm 20 \mu$ haben,
- 2.) das gewählte radioaktive Element (Gamma-Strahler mit entsprechender Reichweite der Strahlung!) mußte stabil an die Trägersubstanz adsorbiert werden können,
- 3.) der Abbau im Organismus durfte weder zu schnell noch zu langsam erfolgen,
- 4.) die Substanz mußte sterilisierbar sein und
- 5.) sie durfte nicht toxisch sein.

Verschiedene Trägersubstanzen, wie Keramikteilchen (HAYNIE, CALHOON, NASJLETI, NOFAL, BEIERWALTES 1962) (23) und Stärkekörner (ALTENBRUNN, STÖBER 1963) (1), erfüllten jeweils mehrere dieser Forderungen nicht. Erst mit der von HALPERN, BIOZZI, BENACERRAF, STIFFEL 1956 (21) angegebenen und von TAPLIN, JOHNSON, DORE, KAPLAN 1964 (45) wieder aufgegriffenen und modifizierten Methode zur Herstellung von größennormierten, 131 Jod-markierten Humanalbumin-Partikeln ließ sich die geeignete Trägersubstanz zur Lungenszintigraphie gewinnen.

Von diesem Zeitpunkt an wurde die Lungenszintigraphie in steigendem Maße in der Klinik durchgeführt.

1965 wurde erstmals durch ERNST, BRÄUER, MEISSNER (10) sowie WAGNER, LOPEZ-MAJANO, TOW, LANGAN (53) das zunächst überraschende Phänomen beschrieben, daß das Lungenszintigramm bei Bronchus-Karzinomen einen weit über den röntgenologisch sichtbaren Tumorbezirk hinausgehenden Fixationsausfall aufweisen konnte. Somit waren der Lungenszintigraphie vor allem zwei differentialdiagnostische Aufgaben zugefallen:

1. Früherkennung von Bronchus-Karzinomen und
2. Erkennung und Lokalisation von Lungenembolien bzw. -infarkten.

In den letzten beiden Jahren ist eine große Zahl von wissenschaftlichen Publikationen über die Lungenszintigraphie erschienen. Diese Arbeiten befassen sich nicht allein mit Grundlagenfragen (3, 4, 7, 8, 12, 14, 15, 17, 27, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 52) sowie den szintigraphischen Veränderungen bei der Embolie (3, 6, 24, 35, 36, 39, 40, 41, 44, 46, 47, 50, 51, 55) und beim Bronchus-Karzinom (3, 4, 14, 19, 20, 22, 26, 32, 36, 44, 46, 47, 57), sondern auch mit dem Einfluß anderer Lungenerkrankungen - vor allem der Tuberkulose (2, 4, 25, 28, 46) - auf das Szintigramm.

Bei dem erheblichen klinischen Interesse und der Vielzahl möglicher Lungenerkrankungen ist auch für die folgenden Jahre mit einer weiteren Verbreitung der Lungenszintigraphie zu rechnen.

Zusammenfassung:

Seit 1909	<u>mehrere Versuche der Anreicherung radioaktiver Substanzen in Tumoren.</u>	} Therapie
1947	MÜLLER und ROSSIER: Applikation von <u>Radiogold-Holzkohlepartikeln</u> über einen Herzkatheter <u>in Äste der Arteria pulmonalis.</u>	

- | | | |
|------|--|-------------------------|
| 1958 | Überprüfung des MÜLLER'schen Verfahrens durch ERNST u.a. und Beschreibung, daß die <u>Lungenszintigraphie geeignet ist, Veränderungen der Lungendurchblutung nachzuweisen.</u> |)))))
Diagnostik |
| 1962 | GIBEL u.a.: Nachweis der Eignung für den <u>Nachweis und die Lokalisation von Lungenembolien.</u> | |
| 1964 | TÄPLIN u.a.: Anwendung von <u>¹³¹Jod-markiertem Humanalbumin definierter Partikelgröße</u> für die Lungenszintigraphie. | |
| 1965 | ERNST u.a. sowie WAGNER u.a.: Beschreibung <u>auffälliger Fixationsdefekte beim zentralen Bronchus-Karzinom:</u> "Früherkennung des zentralen Bronchus-Karzinomes". | |

Problemstellung:

Nach Beschreibung und Entwicklung der technischen Voraussetzungen für die Lungenszintigraphie wurden sehr bald bei den verschiedensten Lungenerkrankungen von der Norm abweichende szintigraphische Befunde erhoben - so vor allem bei der Lungenembolie und bei dem zentralen Bronchus-Karzinom.

An Hand von 230 Fällen sollen an dieser Stelle die zunächst empirisch gewonnenen Ergebnisse geordnet und hinsichtlich ihrer Aussagekraft und Reproduzierbarkeit überprüft werden.

Die Methodik wird eingehend beschrieben, eine einheitliche Befundung der gewonnenen Szintigramme empfohlen und in der Auswertung der eigenen szintigraphischen Untersuchungen angewendet werden.

Nach einer Demonstration typischer Lungenszintigramme soll versucht werden, die den Fixationsstörungen zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen zu deuten.

Eine Betrachtung über die klinische Bedeutung der Lungenszintigraphie und ein Verzeichnis der einschlägigen Literatur werden diese Arbeit beschließen.

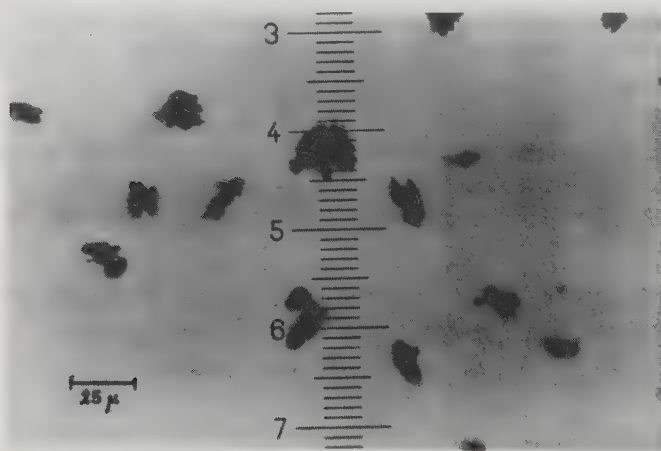
Methodik:

Trägersubstanz: Bei allen unseren Untersuchungen benutzten wir die handelsüblichen (Farbwerke Hoechst) 131 Jod-markierten Eiweißpartikel zur Lungenszintigraphie.

Die Partikel werden nach dem von der Herstellerfirma modifizierten TAPLIN' schen Verfahren (45) hergestellt.

Die Teilchengröße beträgt im allgemeinen 5 - 60 μ .

In Abbildung 1, (die wir dem freundlichen Entgegenkommen der Farbwerke Hoechst verdanken), liegt die mittlere Teilchengröße bei 15 - 20 μ ; die Verteilung der Korngrößen ist also asymmetrisch und entspricht etwa der Form einer Maxwellverteilung (- d.h. einer stetigen, unsymmetrischen Verteilung mit einem Variationsbereich von Null bis Unendlich).

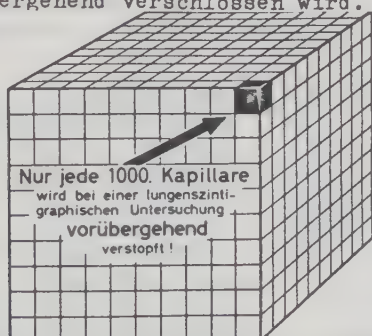


Mikrophoto einer Albumin- 131 Jod-Partikel-Suspension

Injektionstechnik: Unmittelbar vor der szintigraphischen Untersuchung des Thorax injizierten wir 100 - 300 μ Ci der 131 Jod-Albumin-Suspension intravenös. Aufgrund der Beobachtung TAPLINS (46), daß die Partikelverteilung innerhalb der Lunge von der Lagerung des Patienten unter der Injektion

abhängig ist, erfolgte die Injektion grundsätzlich in Rückenlage des Patienten.

Nebenwirkung: Bei keinem der von uns untersuchten Fälle traten nach Injektion der hitzedenaturierten Eiweißpartikel unerwünschte Nebenwirkungen oder Komplikationen auf. Im Schrifttum finden sich ebenfalls keine Hinweise auf Zwischenfälle nach der Partikelinjektion, insbesondere wurden keine allergischen Reaktionen beobachtet. Auch der häufig geführte Einwand, man setze bei der Lungenszintigraphie eine künstliche Lungenembolie, wird durch die Überlegung entkräftet, daß bei der Injektion von 3 mg Albuminpartikeln nur ca jede 1000. Präkapillare des kleinen Kreislaufes vorübergehend verschlossen wird.



Auch bei allen Wiederholungsuntersuchungen wurde die Substanz reaktionslos vertragen.

Strahlenbelastung: Die in den Lungenkapillaren fixierten Eiweißaggregate werden relativ schnell abgebaut. In Abhängigkeit von der durchschnittlichen Partikelgröße fällt die Radioaktivität über den Lungen nach eigenen Messungen mit einer Halbwertszeit von 2 - 8 Stunden bei relativ kleinen Partikeln und von 2 - 3 Tagen bei relativ großen Partikeln ab:

$$\underline{\underline{HWZ_{eff} = ca \ 0,2 - 3 \ d}}$$

Die insgesamt in den Lungen absorbierte Strahlendosis läßt sich (15), (49) auf etwa 1 - 8 rad berechnen. Bei jugendlichen Personen, Schwangeren und Stillenden gelten die für

die Inkorporation von Radionukliden bekannten Vorbehalte.

Durch Blockierung der Jodaufnahme z. B. mit Lugol'scher Lösung oder Endojodin ist die 131 Jod-Akkumulation in der Schilddrüse zu vermeiden.

Registriertechnik: Die Aufzeichnung der Lungenszintigramme erfolgte mit dem Magnascanner III bzw. dem Magnascanner V (Deutsche Picker GmbH.), d.h. über einen 3- bzw. 5 zoll-Detektor. Diese Geräte ermöglichen die simultane Aufzeichnung sowohl eines Photoscans als auch eines Color-Strichszintigrammes.

Das Color-Szintigramm erleichtert die Beurteilung oft wesentlich, da die Informationsübermittlung, d.h. die Lesbarkeit des Szintigrammes, bei gleichem Informationsgehalt verbessert wird (11,31).

Im allgemeinen wurden folgende Aufzeichnungsbedingungen gewählt (Magnascanner V) :

Optimaler Kollimator	:	5 inch-Grobfocus-Kollimator
Scan-Geschwindigkeit	:	80 - 96 cm/min
Abtastrichtung	:	mäanderförmig cranio-caudal
Zeilenabstand	:	0,4 - 0,5 cm
" dot-factor "	:	niedrig - d. größte mechanisch mögliche Strichdichte
Zeitkonstante	:	0,2 sec
background-cut-off	!	10 - 25 %
density	:	empirisch (jeweils Maske, Film und cpm Maximum angepaßt)

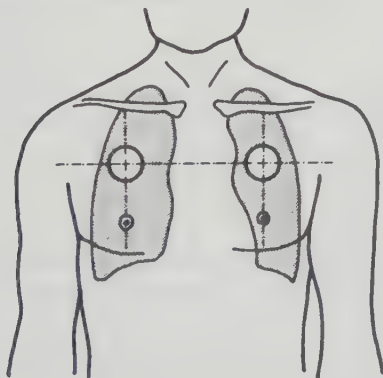
Unter diesen Bedingungen wurde für ein Lungenszintigramm eine Zeit von 25 - 30 min benötigt. Mit ganz wenigen Ausnahmen wurde das Szintigramm in Rückenlage des Patienten angefertigt.

Andere Lagerungen, langsamere Abtastgeschwindigkeit oder kleinerer Zeilenabstand konnten den Patienten, die sich oft in einem stark reduzierten Allgemeinzustand befanden, wegen

der damit verbundenen zeitlichen und körperlichen Belastung nicht zugemutet werden. Der Zeitgewinn geht zwar auf Kosten der szintigraphischen Bildgüte, jedoch, ohne daß es zu einem Verlust der für die Auswertung und Beurteilung wichtigen Informationen kommt.

Messung des zeitlichen Verlaufes der Aktivität:

In 51 Fällen wurde über korrespondierenden Bereichen der rechten und linken Lungenhälfte die Intensität der Radioaktivität in Abhängigkeit von der Zeit während der Partikel-Perfusion bestimmt.

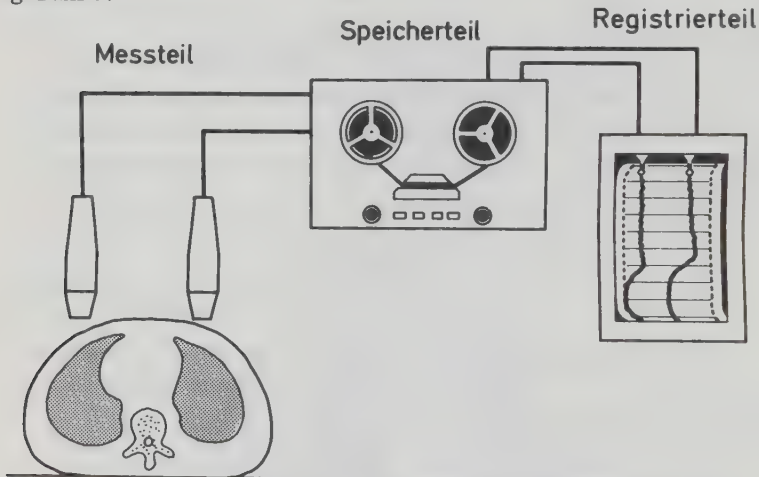


Lokalisation der Detektoren bei
Messung zeitlicher Aktivitätsverläufe

Die Detektoren wurden unter Verwendung eines Kollimators unmittelbar auf den Thorax aufgesetzt.

Meßpunkte waren gleichzeitig beiderseits der Schnittpunkt der 3. Rippe mit der Mamillarlinie.

Die Messungen wurden mit einem Zwei-Szintillationsdetektor-Gerät (Dualstand der Deutschen Picker GmbH.), eine Impulsspeicherung mit einem Bandspeichergerät und die Registrierung mittels eines Doppel-Kurven-Schreibers durchgeführt.



Apparative Anordnung zur Messung des zeitlichen Verlaufes der Aktivität

Um auch schnell ablaufende Aktivitätsschwankungen optimal zu registrieren, wurden kleinster Zeitfaktor und höchste Papier-Vorlaufgeschwindigkeit gewählt.

Außerdem wurde bei fast allen weiteren Fällen die Aktivität vergleichend über beiden Lungenoberfeldern zu Beginn des Szintigraphie-Vorganges mittels des Impulsanzeigers des Scanners bestimmt.

Für die Ermittlung der effektiven Halbwertszeit der ^{131}Jod -Eiweißmakroaggregate wurde der Omniprobe (Deutsche Picker GmbH.) benutzt. Der Detektor hatte bei allen Einzelmessungen eine konstante Entfernung von etwa 1 m über dem Thorax des Patienten. Diese relativ große Entfernung verhinderte weitgehend das Eingehen von geringen Abstandsschwankungen in die Messung.

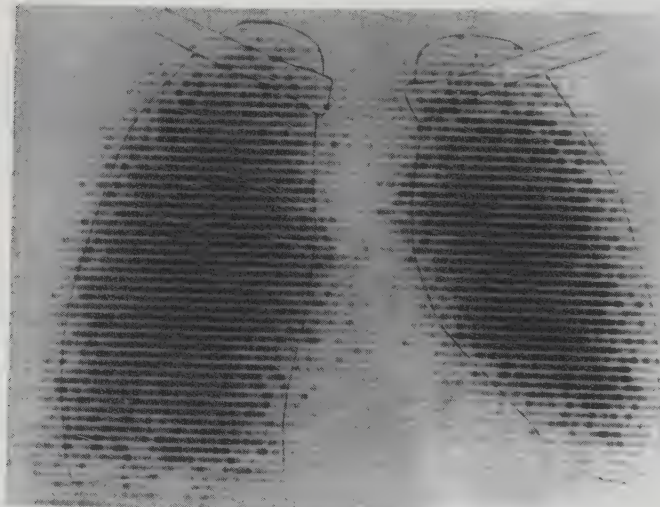
Methodik:

Trägersubstanz	:	^{131}Jod -markierte Eiweißmakroaggregate zur Lungenszintigraphie.
Teilchengröße	:	5 - 60 μ
Injektionstechnik	:	100 - 300 μCi Suspension der ^{131}Jod -Eiweißmakroaggregate <u>i.v.</u> beim <u>auf dem Rücken liegenden</u> Patienten.
Nebenwirkungen	:	Keine !
Strahlenbelastung	:	1 - 8 rad für die Lunge.
HWZ_{eff}	:	ca 0,2 - 3 d

Das normale und das von der Norm abweichende Lungen-
szintigramm:

Nach der intravenösen Injektion erfahren die ^{131}Jod -Eiweißmakroaggregate im rechten Herzen eine so gleichmäßige Durchmischung, daß es zu einer praktisch völlig homogenen Verteilung der strahlenden Partikel über beide Lungen kommt.

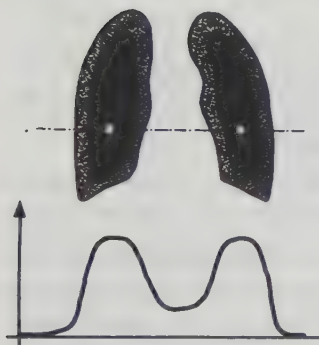
Das normale Lungenszintigramm weist, dem vom Kollimator ausgeblendeten Raumelement entsprechend, in den zentralen Abschnitten die stärkste und zur Peripherie hin eine abfallende Radioaktivität auf.



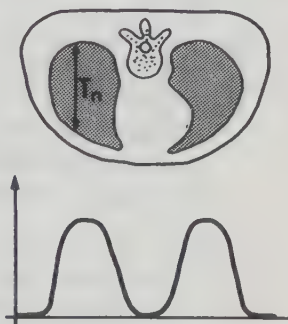
Normales Lungenszintigramm

Über dem Mediastinum und beiden Hili findet man nur eine geringe Aktivität.

Vergleicht man das Aktivitätsprofil in einer durch beide Mamillen verlaufenden Ebene mit dem geometrischen Tiefenprofil des Lungenparenchyms in gleicher Höhe, so zeigt sich, daß die Aktivität volumenabhängig ist.



Aktivitätsprofil über einer durch beide Mamillen verlaufenden Ebene.



Geometrisches Tiefenprofil des Lungenparenchyms in der gleichen Ebene.

Im Strichszintigramm bzw. im Photoscan kommt die höhere Radioaktivität durch eine größere Häufigkeit der Registriermarken pro Fläche bzw. stärkere Schwärzung des Filmes zur Darstellung. Zu berücksichtigen ist, daß die lateralen und stärker noch die caudalen Lungenabschnitte durch die Atembewegungen des Thorax und des Zwerchfelles eine Verwischung erfahren.

Von der Norm abweichende szintigraphische Befunde äußern sich stets in einer mehr oder minder stark ausgeprägten Verminderung oder einer Aufhebung der Partikelfixation.

Bei der Beurteilung des pathologischen Szintigrammes muß unterschieden werden:

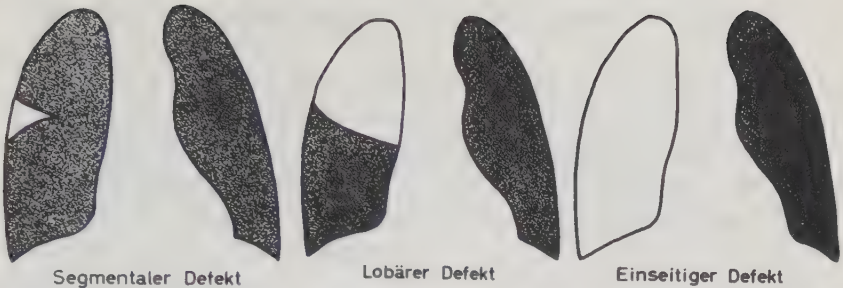
- 1) Lokalisation,
- 2) Ausdehnung und
- 3) Grad der Fixationsstörung.

Für die Beurteilung von Lokalisation und Ausdehnung hat sich folgende Einteilung bewährt:

- a) Die Fixation der Partikel ist in einem umschriebenen, unterschiedlich großen und gestalteten Bezirk der Lunge vermindert oder aufgehoben. Die Begrenzung dieses Defektes entspricht nicht den anatomischen Lungengrenzen, wie denen von Segment, Lappen oder ganzer Lunge: umschriebener Defekt.
- b) Die Fixation der Partikel ist in einer Ausdehnung, die einem Lungensegment entspricht, vermindert oder aufgehoben: segmentaler Defekt.

Eine Unterscheidung von umschriebenen und segmentalen Ausfällen ist jedoch meist wegen der relativ geringen geometrischen Schärfe der Szintigramm nicht möglich.

- c) Die Fixation der Partikel ist in einem Lungenlappen vermindert oder aufgehoben: lobärer Defekt.
- d) Die Fixation der Partikel ist in einer ganzen Lunge im Vergleich zur Gegenseite vermindert oder aufgehoben: einseitiger Defekt.
- e) Die Fixation der Partikel ist in beiden Lungen gegenüber der Norm nachweislich vermindert oder aufgehoben: beiderseitiger Defekt.



Zur Bezeichnung des Grades der Fixationsherabsetzung bietet sich die folgende Aufteilung an:

angedeutet / leicht,
deutlich / weitgehend,
total.

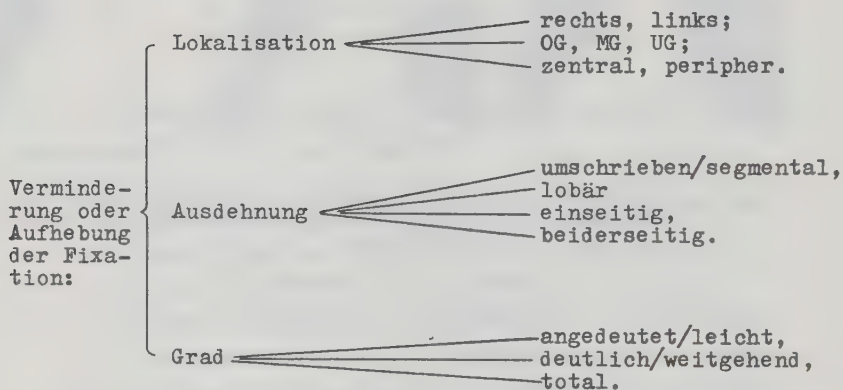
Mit Hilfe dieser schematischen Begriffe läßt sich ein szintigraphischer Befund stichwortartig deskriptiv wiedergeben - z.B.:

„Lobärer Defekt in Form einer weitgehenden Herabsetzung der Partikelfixation im rechten Obergeschoß“.

Grundsätzlich muß an dieser Stelle betont werden, daß die im Szintigramm wiedergegebene Aktivität keine quantitative Aussage, sondern lediglich Hinweise auf die relative Verteilung ermöglicht.

Stärkste Schwärzung bzw. größte Strichdichte im Photoscan bzw. im Strichszintigramm bedeutet also nur, daß in diesem Bereich die höchste Aktivität zu finden ist - ganz gleich, ob beispielsweise 3 000 oder 10 000 Impulse / Flächeneinheit.

Schema zur Beurteilung von Lungenszintigrammen.



Untersuchungsergebnisse:

Krankengut: In der Zeit von August 1965 bis Oktober 1966 wurde bei 230 Patienten szintigraphisch die Verteilung von intravenös applizierten ¹³¹Jod-markierten Eiweißmakroaggregaten untersucht. Dabei handelte es sich um 52 weibliche und um 178 männliche Patienten - die Altersverteilung ist der Tabelle 1) zu entnehmen.

Tabelle 1)

Altersverteilung der lungenszintigraphisch untersuchten Patienten

	11-30 J.	31-40 J.	41-50 J.	51-60 J.	61-70 J.	71-100 J.	Summe
♀	5	1	3	18	17	8	52
♂	5	6	11	55	70	31	178
♀+♂	10	7	14	73	87	39	230

Tabelle 2) zeigt für die weiblichen und Tabelle 3) für die männlichen Patienten, wieviel Fälle jeweils auf verschiedene Krankheitsgruppen entfallen.

Tabelle 4) schließlich gibt Aufschluß über Stärke und Ausdehnung der lungenszintigraphischen Defekte bei diesen Krankheitsgruppen.

Unter den 230 Patienten waren 28 "Normalfälle" (12 %), d.h. Patienten, die keine pathologischen Lungenveränderungen aufwiesen.

Bei weiteren 28 Patienten (12 %) konnte die eindeutige klinische Diagnose nicht gestellt werden.

Tabelle 2)

Weibliche Patienten. Aufschlüsselung in Krankheits- und Altersgruppen.

Q/Alter in Jahren	11-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-100	Summe
Lunge o.path.Bef.	1	1		2	4	1	9
Zentr. Bronch.-Ca.				2	5	1	8
Periph.Lungen-Ca.						1	1
Hilusmetastasen (bei nicht orts- ständigen Malign.)				2	3		5
Lungenmetastasen (bei nicht orts- ständigen Malign.)							0
Sarkoidose	1		1	2			4
Lungenembolie/ -infarkt				2	2	1	5
Lungentuberkulose	2			1	1		4
Bronchitis/ Bronchopneumonie							0
Pneumonie				2			2
Weitere pathol. Lungenveränderungen	1		1	4	1		7
Ungeklärte Fälle			1	1	1	4	7
Summe	5	1	3	18	17	8	52

Tabelle 3)

Männliche Patienten. Aufschlüsselung in Krankheits- und Altersgruppen.

♂/Alter in Jahren	11-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-100	Summe
Lunge o.path.Bef.		1		8	5	5	19
Zentr.Bronch.-Ca.			4	17	33	13	67
Periph.Lungen-Ca.				7	7	5	19
Hilusmetastasen (bei nicht orts- ständigen Malign.)				2	3	1	6
Lungenmetastasen (bei nicht orts- ständigen Malign.)	1				2	1	4
Sarkoidose				2			2
Lungenembolie/ -infarkt				4	1		5
Lungentuberkulose	2	1	1	2	2		8
Bronchitis- Bronchopneumonie	1	1	1		3	1	7
Pneumonie			2		2	2	6
Weitere pathol. Lungenveränderungen	1	2	2	5	2	2	14
Ungeklärte Fälle		1	1	8	10	1	21
Summe	5	6	11	55	70	31	178

Tabelle 4)

Formen der Fixationsdefekte bei den einzelnen Krankheitsgruppen.

Fixations- defekt Diagnose	umschr.		lobär		einseitig		beiders.		unauff.	Summe
	+	++	+	++	+	++	+	++		
Lunge o.p.B									28	28
Zentr.Bronch. -Ca.			15	12	29	19				75
Periph.Lungen -Ca.	2	3	4	3	5				3	20
Hilusmet.			2		6	3				11
Lungenmet.									4	4
Sarkoidose			2				1		3	6
Lungenembolie/ -infarkt	1	2	3	2					2	10
Lungen-Tbc.	2		1	1	3		1		4	12
Bronchitis/ Bronchopneum.			1	1					5	7
Pneumonie	1	1			2				4	8
Weitere path. Lungenveränd.		2	2	4	4	2		1	6	21
Summe	6	8	30	23	49	24	2	1	59	202

+ = Fixationsdefekt : angedeutet bis deutlich

++ = Fixationsdefekt : weitgehend bis total

Aus den Tabellen lassen sich mehrere wichtige Informationen ablesen:

a) Bei 202 diagnostisch geklärten Fällen wurden

- 7 % umschriebene,
- 27 % lobäre,
- 36 % einseitige und
- 1 % beiderseitige Fixationsdefekte sowie
- 29 % normale Befunde

gefunden.

b) Die 28 Normalfälle zeigten alle ein unauffälliges Lungenszintigramm - es kam also kein falsch positiver Befund zustande.

c) Weitere 31 Fälle wiesen trotz eines pathologischen Lungenbefundes ein normales Lungenszintigramm auf.

Es handelte sich um:

1. 3 periphere Bronchus-Karzinome und 4 Lungenmetastasen ortsfremder Tumoren, bei denen die Tumorgroße jeweils unterhalb der szintigraphischen Erkennungsgrenze lag,
2. 2 von 10 Lungenembolien, bei denen die Embolie vor 6 bzw. 10 Monaten aufgetreten war und
3. 22 weitere Fälle (Sarkoidose, Lungen-Tbc., Bronchitis, Pneumonie u.a.), bei denen die entzündlichen bzw. degenerativen Veränderungen - und parallel damit die Durchblutungsstörungen - so gering waren, daß sie lungenszintigraphisch nicht nachweisbar waren.

- d) Sowohl bei 75 zentralen Bronchus-Karzinomen als auch bei 11 Hilusmetastasen ortsfremder Tumoren kam es grundsätzlich zu Fixationsstörungen!

	Fixationsdefekt		Szintigramm	
	lobär	einseitig	unauffällig	
zentr.Bronch.-Karz.	27	48	0	75
Hilusmet.ortsfr.Tu.	2	9	0	11

- e) Bei 20 peripheren Bronchus-Karzinomen dagegen kam es nicht in allen Fällen zu Fixationsdefekten:

	Fixationsdefekt			Szintigramm	
	umschr.	lobär	eins.	unauffällig	
periph.Bronch.-Karz.	5	7	5	3	20

Soweit sich bei dieser relativ kleinen Patientenzahl sagen läßt, sind die szintigraphischen Befunde von der Ausbreitungsrichtung und vom Stadium des peripheren Karzinomes abhängig:

Bei kleinen Tumoren und fehlender Hilusbeteiligung finden sich unauffällige Lungenszintigramme, da Rundherde - wie auch in 4 Fällen der in der Tabelle aufgeführten Lungenmetastasen - durch Veratmung und die Aktivität im darunter- und darüberliegenden Lungengewebe bis zu einer Größe von ca. 5 cm im allgemeinen nicht zur Darstellung kommen; erst bei Vergrößerung des Tumors kommt es zu umschriebenen und bei Hilusmetastasierung zu lobären bzw. einseitig pulmonalen Fixationsdefekten.

- f) Bei 10 Fällen mit Lungenembolien/-infarkten wurden 3 umschriebene und 5 lobäre Fixationsdefekte sowie 2 unauffällige Lungenszintigramme gefunden.

Bei frischen Embolien, bei denen der distal des Verschlusses liegende Lungenabschnitt eine Größe von mehr als ca. 5 cm hat, kommt es grundsätzlich zu einem von

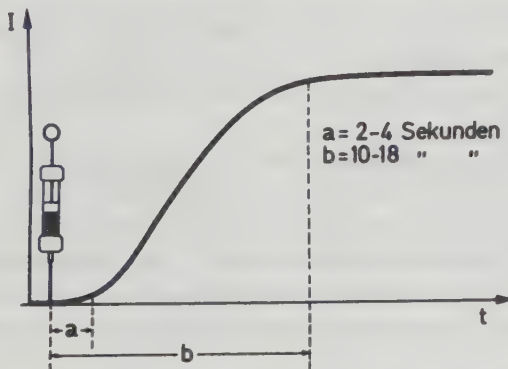
der Norm abweichenden Lungenszintigramm. Liegt das Embolie-Ereignis einige Monate zurück, können die Durchblutungsverhältnisse wieder soweit normalisiert sein, daß das Lungenszintigramm unauffällig ist.

- g) Bei der Lungen-Tuberkulose, der Sarkoidose, der Bronchopneumonie und der Pneumonie wurden sehr unterschiedliche szintigraphische Befunde erhoben. Es kam bei diesen Gruppen insgesamt zu 4 umschriebenen, 6 lobären, 5 einseitigen und 2 beiderseitigen Fixationsstörungen sowie 16 unauffälligen Lungenszintigrammen.

D.h. von 33 Lungenszintigrammen dieser Erkrankungsgruppen waren 17 pathologisch verändert und 16 normal!

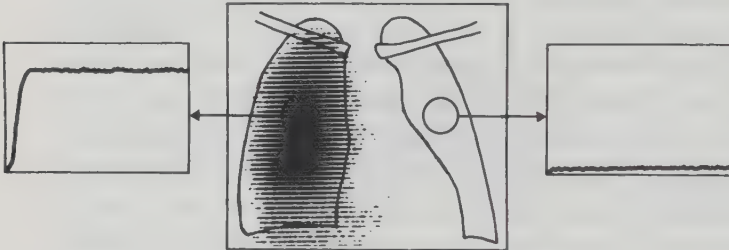
Bei allen diesen Fällen lag eine eindeutige Korrelation zwischen Ausdehnung oder Chronizität des pulmonalen Prozesses und der Stärke bzw. Ausdehnung der Fixationsstörung vor.

Wie bereits weiter oben angeführt, wurde bei 51 Patienten der zeitliche Aktivitätsverlauf über beiden Thoraxhälften während der Injektion der radioaktiven Eiweißpartikel durch fortlaufende Aufzeichnung der mittleren Impulsrate registriert.



Bei allen Messungen wurde grundsätzlich der gleiche Kurvenverlauf gefunden: nach 2 - 4 sec beginnt der Aktivitätsanstieg, der nach 10 - 18 sec abgeschlossen ist; die Kurve

verläuft dann horizontal. Liegt eine pulmonale Durchblutungsstörung und damit eine Fixationsherabsetzung im Lungenszintigramm vor, so findet man über dem entsprechenden Lungenabschnitt eine insgesamt erniedrigte Aktivitätskurve, ohne daß die zeitlichen Beziehungen sich ändern.



Niemals wurden bei diesen Untersuchungen über einem im Szintigramm pathologisch veränderten Bezirk eine „Durchfluß-Zacke“ gefunden - d.h. eine initiale, kurzzeitige Aktivitätszacke, die für einen Lungendurchfluß der radioaktiv markierten Eiweißpartikel sprechen würde.

Ergebnisse:

Lungenszintigraphische Untersuchungen bei 230 Patienten, in 202 Fällen eindeutige klinische Diagnose.

Normalfälle: keine falsch positiven szintigraphischen Befunde.

Zentrale Bronchus-Karzinome und Hilusmetastasen ortsfremder Tumoren: grundsätzlich Fixationsstörungen.

Periphere Bronchus-Karzinome: bei kleinen Tumoren und fehlender Hilusbeteiligung unauffälliges Lungenszintigramm; bei größeren Tumoren umschriebene, bei Hilusmetastasierung lobäre bzw. einseitig pulmonale Fixationsdefekte.

Lungenembolien/-infarkte: bei frischen und einer Mindestgröße (ca 5 cm $\emptyset$) des betroffenen Gebietes grundsätzlich Fixationsdefekte. Bei älteren Embolien Normalisierung des Szintigrammes.

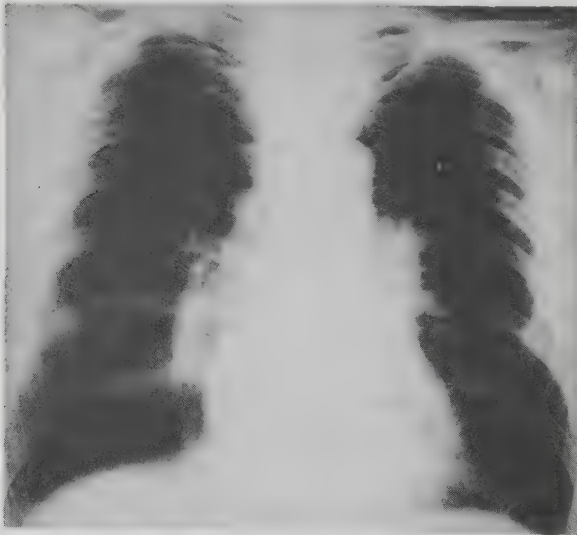
Lungentuberkulose, Sarkoidose, Bronchopneumonie und Pneumonie: teils pathologisch veränderte, teils normale Lungenszintigramme. Parallelität zwischen Ausdehnung bzw. Chronizität des pulmonalen Prozesses und der Stärke und Ausdehnung der Fixationsstörung.

Zeitliche Aktivitätsmessungen: über Lungenabschnitten mit herabgesetzter oder aufgehobener Fixation deutlich erniedrigte Aktivitätskurve; über solchem Gebiet niemals Durchfluß-Zacke.

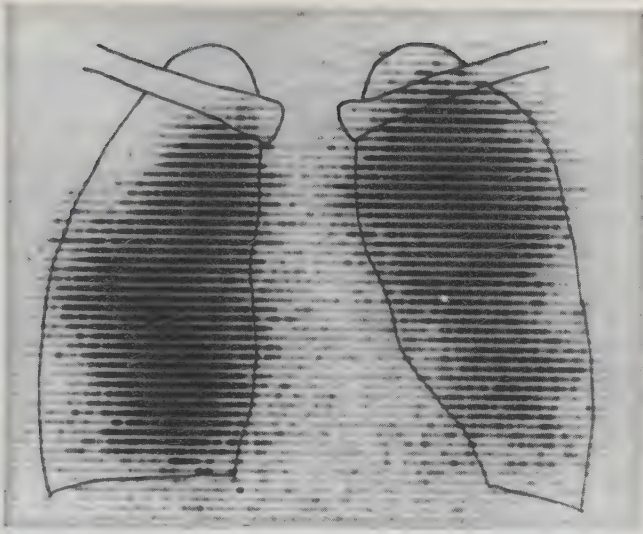
Demonstration:

Im Folgenden sollen einige Beispiele die klinische Bedeutung der Lungenszintigraphie und die gelegentlichen Schwierigkeiten bei deren Deutung demonstrieren.

- 1) 58-jähriger Patient: 5 Wochen vor der Untersuchung plötzliches Auftreten von Luftnot mit Heiserkeit, Schüttelfrost und Husten mit blutigem Auswurf.



Röntgenbefund: Gefäßbedingte Verdichtung beider Hili, kein Anhalt für frische intrapulmonale Infiltrationen.



Lungenszintigramm: Inhomogenität der Partikelfixation. es finden sich - besonders in den Randpartien beider Lungen gut sichtbar - mehrere, relativ scharf abgegrenzte, umschriebene Fixationsdefekte.

Autoptisch ergab sich wenig später der Befund mehrerer, teils frischer, teils organisierter, meist peripherer Embolien der Lunge.

- 2) 61-jähriger Patient: Vor ca 10 Monaten Klinikaufenthalt wegen Infarkt-Verdacht (linke Lunge), zunächst keine röntgenologische Bestätigung. Seit gleicher Zeit deutliche Belastungsdyspnoe. Vor 1 Woche plötzlich stechende Schmerzen in der rechten Thoraxseite, blutiger Auswurf.



Rezidivierende
Embolien



Röntgenbefund: 2 - 3 cm großer, unscharf begrenzter, rundlicher Verschattungsbezirk im linken Lungenuntergeschoß, Verdacht auf peripheres Bronchus-Karzinom.

Lungenszintigramm: Fixationsausfall im rechten Oberlappen.

Der szintigraphische Befund und die Anamnese führen zu der Diagnose einer frischen Embolie im rechten Oberlappen bei Zustand nach Embolie im linken Unterlappen vor 10 Monaten.

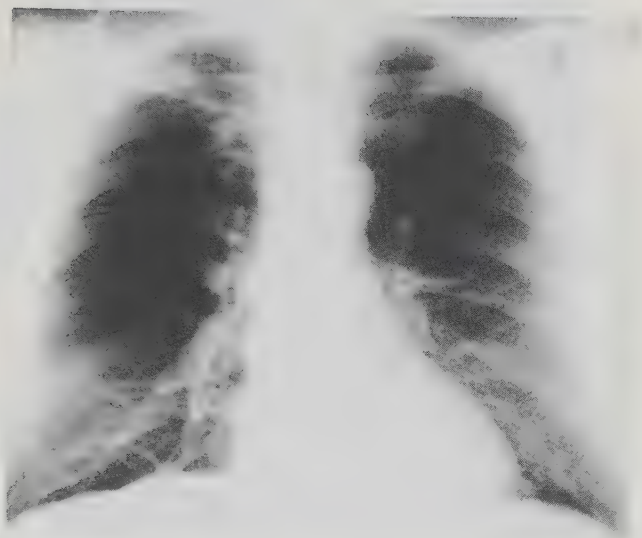
Der beschriebene Verschattungsbezirk, der als Restbefund der abgelaufenen Infarktpleuritis zu werten ist, kommt wegen der geringen räumlichen Ausdehnung und durch „Bewegungsunschärfe“ szintigraphisch nicht zur Darstellung.

- 3) 60-jähriger Patient: Seit 10 Monaten Husten, vor 4 Wochen erstmals Blut im Sputum, Gewichtsabnahme.

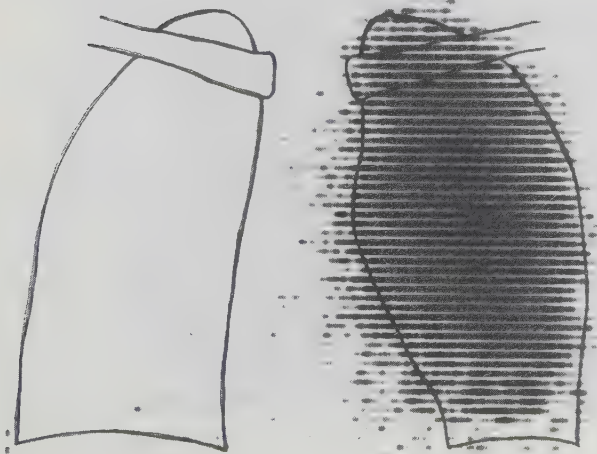
Röntgenbefund einschließlich Tomographie: Unauffällig, insbesondere keinerlei Anhalt für Bronchus-Karzinom.

Lungenszintigramm: Es findet sich ein totaler Fixationsausfall in der ganzen rechten Lunge. Dieser Befund spricht mit großer Wahrscheinlichkeit für ein zentrales Bronchus-Karzinom rechts.

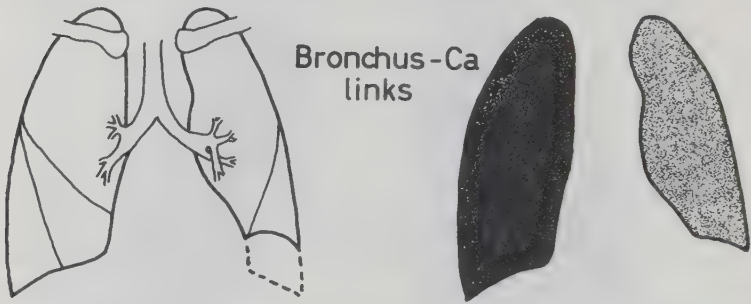
Die Sicherung der Diagnose durch Bronchoskopie und Histologie erfolgte später.



Abbildungen zum Demonstrations-Fall Nr. 3)



- 4) 57-jähriger Patient: Seit 6 Wochen Husten mit Auswurf, niemals Blutbeimengungen. Gewicht gleichbleibend.



Röntgenbefund: Phrenicus-Parese links, kein direkter Tumornachweis.

Bronchoskopie: Verziehung des linken Hauptbronchus nach lateral.

Histologie und Cytologie: o.B.

Lungenszintigramm: Deutliche Fixationsherabsetzung über der ganzen linken Lunge.

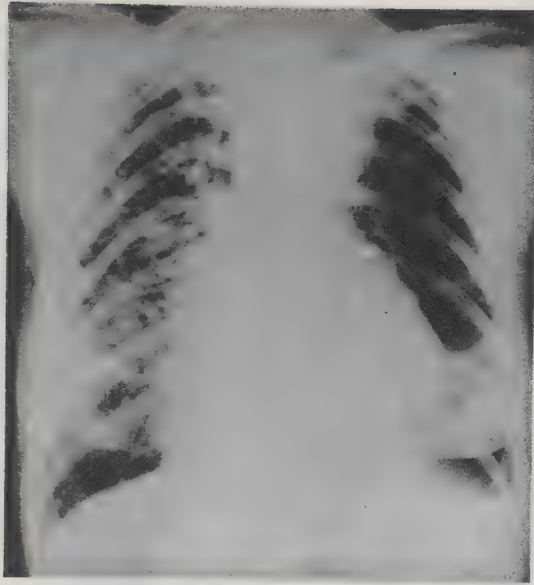
Der szintigraphische Befund stellt im Verein mit der Phrenicus-Parese links ein so schwerwiegendes Indiz dar, daß die Diagnose eines zentralen Bronchus-Karzinomes links gestellt werden muß.

Histologische Bestätigung der Diagnose durch spätere Kontroll-Bronchoskopie.

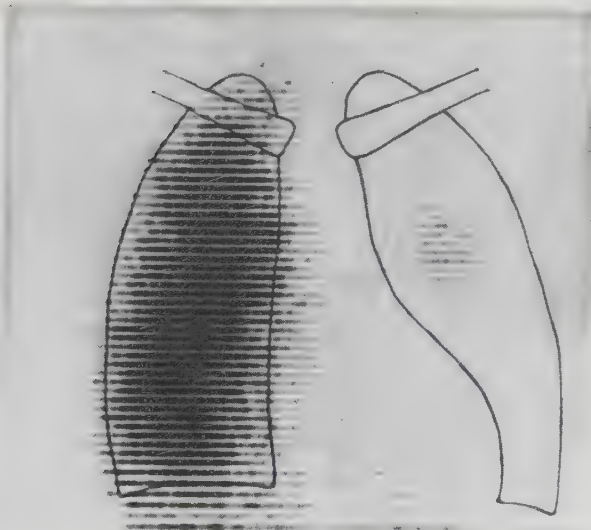
- 5) 59-jährige Patientin: Anlässlich einer Magenuntersuchung zufällig röntgenologisch festgestellte Lungenmetastasierung eines vor 5 Jahren operierten Uterus-Karzinomes.

Röntgenbefund: Multiple, z.T. konfluierende kleine Fleckschatten ganze rechte Lunge. Homogene Verschattung linkes Obergeschoß.

Lungenszintigramm: Fixationsausfall ganze linke Lunge.



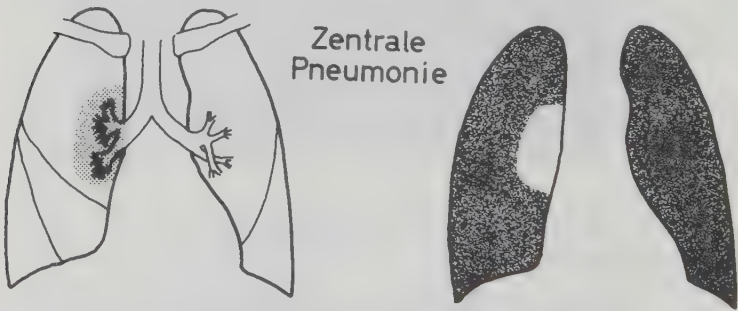
Abbildungen zum Demonstrations-Fall Nr. 5)



Bei dem zuletzt angeführten Fall ist vor allem die Diskrepanz zwischen röntgenologischem und szintigraphischem Befund eindrucksvoll!

Während im Röntgenbild die morphologischen Veränderungen der rechten Lunge auffallen, so erweist sich im Szintigramm, daß die Lungenfunktion der linken Lunge pathologisch verändert ist.

- 6) 43-jähriger Patient: Vor 3 Wochen kurzzeitige „Erkältung“ mit leicht erhöhten Temperaturen, Husten und später Auswurf, der niemals blutig gefärbt war. Gewichtsabnahme.

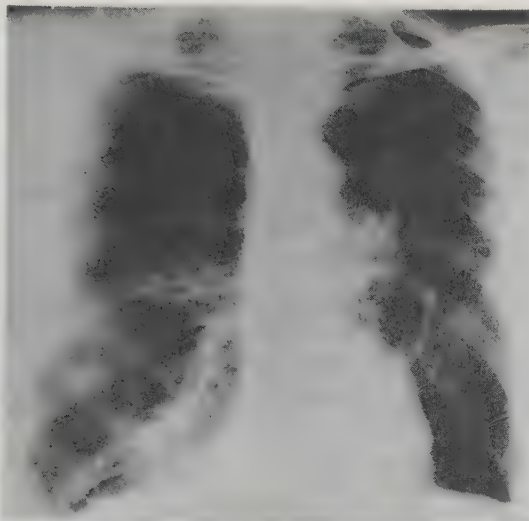


Röntgenbefund: Verdichtung des rechten Hilus mit streifiger, besenreisigartiger Auflösung in die Umgebung.

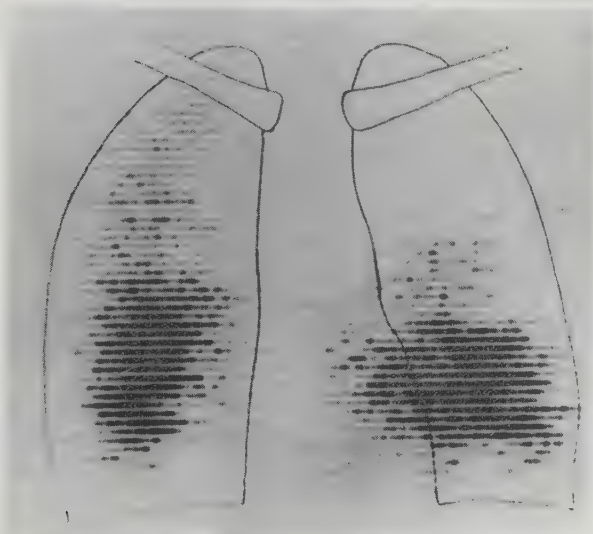
Lungenszintigramm: Umschriebener Fixationsdefekt rechter Hilus.

Dieser Defekt, der sich mit der im Röntgenbild erkennbaren Verschattung des rechten Hilus deckt, spricht aufgrund seiner relativ geringen Ausdehnung gegen ein zentrales Bronchus-Karzinom. Ein Tumor dieser Größe hätte einen ausgedehnteren - zumindest lobären - Fixationsdefekt ausgelöst. Bestätigung der Diagnose einer zentralen Pneumonie rechts durch den weiteren klinischen Verlauf.

- 7) 51-jähriger Patient: Seit einigen Jahren zunehmende Kurzatmigkeit, Leistungsinsuffizienz, Gewichtsabnahme.



Abbildungen zum Demonstrations-Fall Nr. 7)



Röntgenbefund: Mehrere große Pneumatisationskammern, besonders rechtes und linkes Obergeschoß. Streifig-strähnige Zeichnung beider Hili sowie des rechten Untergeschosses.

Lungenszintigramm: Außerordentlich inhomogene Partikelfixation. Ausfall bzw. Herabsetzung der Fixation über den Ober- bzw. den Mittelgeschossen.

In diesem Falle sind die Fixationsdefekte durch die morphologischen Veränderungen in Form von Lungenparenchym-Rarefizierungen hinlänglich erklärt. Ein zentrales malignes Geschehen kann aus diesem Szintigramm nicht abgeleitet werden.

Diese kurze Demonstration kann nur einige typische Befunde aufzählen.

Das Lungenszintigramm sollte wie eine Röntgenaufnahme analysiert und beurteilt werden. Nur die systematisch geführte Analyse vermag den Informationsgehalt des Szintigrammes zu deuten.

Ursachen der Fixationsstörungen:

Die Lungenszintigraphie ermöglicht die zweidimensionale, intensitätsproportionale Darstellung der räumlichen Verteilung von intravenös applizierten, radioaktiv markierten Albumin-Partikeln.

Das Prinzip der szintigraphischen Technik bedingt, daß Aktivitätsdifferenzen nur dann signifikant sind, wenn sie mehr als ca 10 % betragen.

Kleinere Differenzen werden durch die statistischen Schwankungen beim radioaktiven Zerfall überlagert.

Ein Unterschreiten dieser durch die statistischen Schwankungen gesetzte Grenze ist nur möglich durch:

- a) Gabe einer größeren Aktivität (- damit höhere Impulsrate)
- b) Verwendung größerer Szintillationskristalle bzw. Kollimatoren mit höherem Wirkungsgrad (- letzteres auf Kosten einer geringeren szintigraphischen Auflösung)
- c) Verlangsamung der Abtastgeschwindigkeit und damit Messung größerer Impulsraten pro Flächeneinheit.

Diese drei Möglichkeiten werden jedoch bereits voll ausgenutzt, denn

- zu a): die Strahlenbelastung muß niedrig gehalten werden,
- b): die allgemein benutzte technische Ausrüstung stellt das z.Zt. erreichbare Optimum dar.
- c): eine Verlängerung der für das Szintigramm erforderlichen Zeit ist dem Patienten nicht zuzumuten.

Eine Fixationsstörung muß unter den gegebenen technischen Bedingungen also mehr als 10 % betragen, um signifikant zu sein.

Fixationsstörungen können verursacht werden durch:

- 1) Ersatz des Lungenparenchyms durch Fremdgewebe, Luft oder Flüssigkeit:
 - 1,1) verdrängend (z.B. Zwerchfellhochstand, Schwarte, Erguß u. dergl.)
 - 1,2) destruierend (z.B. Cavernen, Lungenabszesse u. dergl.).
- 2) Veränderung der Lungendurchblutung durch
 - 2,1) Verschuß der Arteria pulmonalis oder eines ihrer Äste
 - 2,2) Erhöhung des peripheren Widerstandes im kleinen Kreislauf
 - 2,3) Erweiterung der Lungen-Kapillaren über Partikelgröße hinaus
 - 2,4) Eröffnung oder Ausbildung von praecapillären arterio-venösen Anastomosen.

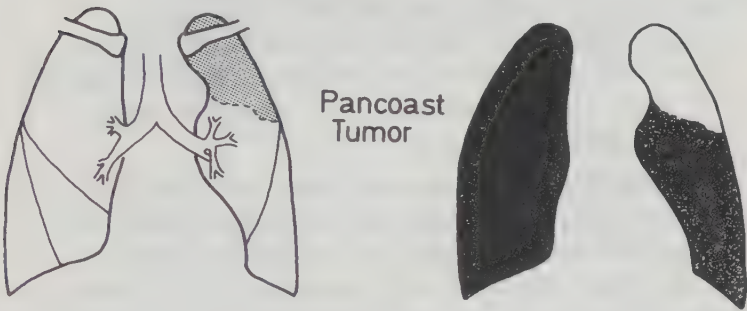
So sehr sich die Einteilung in 1. mechanisch und 2. funktionell bedingte Fixationsstörungen aufdrängen mag, in der Praxis erweist sie sich als nicht zweckmäßig, da manche Ursachen von Fixationsstörungen komplizierte Mischformen von mechanischen und funktionellen Komponenten darstellen.

Im Folgenden sollen die möglichen Ursachen für die Fixationsstörungen erläutert werden:

- 1,1) und 1,2):

Hierbei handelt es sich um ganz eindeutige Ursachen von Fixationsstörungen in speziell gelagerten Fällen.

Als Beispiel sei der Pancoast-Tumor angeführt, der sich gewissermaßen gleichzeitig verdrängend und destruierend verhält.



2,1): Der Verschluß der Arteria pulmonalis oder eines ihrer Äste - z.B. durch einen Embolus, durch Tumor-invasion oder Tumorkompression - führt folgerichtig zu einem Fixationsausfall in dem durch das verschlossene Gefäß zu versorgende Gebiet.

Eine Lungenembolie ist das typische Beispiel für diesen Entstehungsmechanismus.



Segmentaler Defekt

umschriebener Fixationsausfall re. MG
lateral

2,2): Dieser Mechanismus spielt für die Fixationsstörungen beim zentralen Bronchus-Karzinom - falls diese Störung nicht bereits durch 2,1) erklärt ist - eine bestimmende Rolle.

Das wohl überraschendste Ergebnis der Lungenszintigraphie ist, wie bereits weiter oben angeführt, die beim zentralen Bronchus-Karzinom räumlich oft weit über das pathologische Substrat hinausgehende Fixationsstörung.

Dieses Phänomen schien anfänglich nicht erklärbar zu sein. Um der Deutung näher zu kommen, wurde erst einmal die Frage geklärt, um wieviel Prozent die lokale Fixation von Jod-131-Eiweißmakroaggregaten herabgesetzt sein muß, damit ein von der Norm abweichendes Lungenszintigramm gefunden wird:

Bei einer Gruppe von 27 Patienten, bei denen das Lungenszintigramm einseitig pulmonale Fixationsstörungen zeigte, wurden vergleichende Aktivitätsmessungen über beiden Lungenhälften durchgeführt:

I	II	III	IV
angedeutete deutliche weitgehende totale <u>Fix.stör.</u>			

Herab-
setzung
der Aktivi-
tät in %
gegenüber
100 % auf
der „gesunden“
Seite

ca 15	ca 40	ca 65	ca 90
-------	-------	-------	-------

Um ein ungefähres Maß für die Durchströmung des Gesamt-Pulmonalgefäß-Querschnittes zu erhalten, wurde das HAGEN-POISEUILLE'sche Gesetz als Rechengrundlage herangezogen:

$$v = \frac{\pi \cdot p \cdot r^4 \cdot t}{8 \cdot \eta \cdot l}$$

Unter der Voraussetzung, daß p = Druck (der Art.pulmon.), t = Ausflußzeit, l = Länge (des Gefäß-/Kapillarsystemes) und η = Koeffizient der inneren Reibung in unserem System - d.h. sowohl im normal- als auch im minderdurchbluteten Lungenabschnitt - konstante Größen sind, ist das Durchflußvolumen V einzig der vierten Potenz des Radius r (d.h. des Gesamtquerschnittes des zu betrachten Lungenabschnittes) proportional:

$$\underline{V \sim r^4}$$

Unter Berücksichtigung des HAGEN-POISEUILLE'schen Gesetzes und unter der Voraussetzung, daß für diese Fälle Aktivität und Durchblutung gleichgesetzt werden können, ergibt sich folgende Aussage:

Schon eine geringe Verkleinerung des Gesamt-Pulmonal-gefäß-Querschnittes - unabhängig davon, ob zentral oder peripher - bewirkt eine erhebliche Herabsetzung der Durchblutung und damit eine Fixationsstörung im Lungenszintigramm:

Ist eine Fixationsstörung genügt eine Querschnitts-
verminderung um

angedeutet,	Ca 3 %
deutlich,	ca 10 %
weitgehend,	ca 15 %
total	ca 40 %

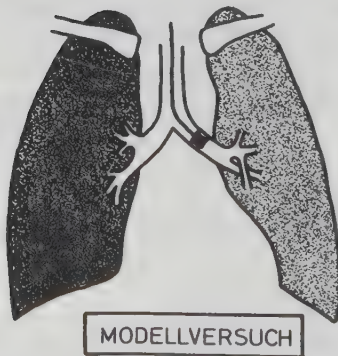
Die Lungenszintigraphie ermöglicht also auf indirektem Wege die Aufdeckung von Querschnittsverminderungen der Lungenstrombahn. Bereits eine Querschnittsverminderung um 3 % - die z.B. angiographisch weit unterhalb der Nachweisbarkeit liegt - ist im Lungenszintigramm erkennbar!

Auf die Frage, wie es zu Verminderungen des Gefäßquerschnittes kommt, gibt die einschlägige Literatur hinreichende Antwort:

- a) Einengung oder Verschluß der Pulmonalgefäße - siehe 2,1).
- b) Zentrale Stenosierung der Bronchien und daraus resultierende Minderbelüftung und Herabsetzung der alveolären O_2 -Spannung.

Hierdurch kommt es im Sinne eines EULER-LILJESTRAND'schen (13) Reflexes zu einer Vaskonstriktion der Arteriolen.

Modellversuch: Einseitige Bronchusblockade unter Intubation, nach 5 Minuten Injektion der Aggregate, Aufheben der Blockade und anschließende Szintigraphie.



Blockade des
li. Hauptbronchus.

Deutliche Fixations-
herabsetzung ganze
li. Lunge.

Klinische Anwendung:

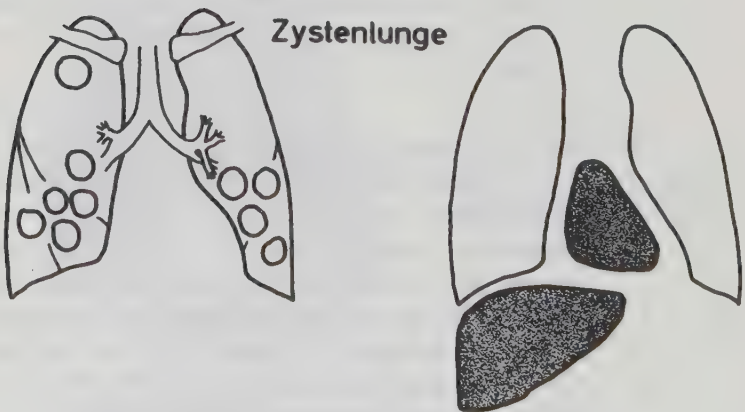
Lokalisation von röntgenologisch nicht nachweisbaren inhalierten Fremdkörpern, die zum Verschluß oder einer starken Einengung eines Bronchus geführt haben.

- c) Eine zentrale Stenosierung der Bronchien kann jedoch auch durch einen „Ventil-Mechanismus“ zu einer alveolären Druckerhöhung führen. Diese Druckerhöhung kann dann eine Kompression der in den Wänden der Alveolen liegenden „collapsible vessels“ (54) bewirken und somit die Kapillardurchblutung in diesem Bezirk drosseln.
- d) Denkbar ist auch eine „Irritation der Lungwurzel“ z.B. durch tumorbedingte Reizung des Nervus Vagus. Da der Spannungszustand der im Bereich der Arteriolen und Bronchioli liegenden glatten Muskulatur durch den Vagus gesteuert wird, wäre eine periphere Bronchiolo- oder Vasokonstriktion möglich.
- e) Schließlich ist zu diskutieren, ob nicht möglicherweise durch den malignen Tumor vasoaktive Substanzen freigesetzt werden können, die zu einer peripheren Vasokonstriktion führen (29).

2,3): Die Erweiterung der Lungen-Kapillaren über Partikelgröße hinaus ist sicherlich möglich. Für die WALDENSTROEM'sche Erkrankung z.B. wird dieser Mechanismus beschrieben (56). Wir fanden bei einem eigenen Fall zwar keinen beidseitigen Fixationsausfall im Szintigramm, sondern lediglich einen deutlich verstärkten Lungendurchfluß der Partikel und somit einen stärkeren relativen Aktivitätsanstieg in der Peripherie als üblich.

2,4): Die Eröffnung oder Ausbildung von Anastomosen im kleinen Kreislauf wird für einige Krankheiten - z.B. bei ausgeprägter Leberzirrhose (42) und beim Morbus OSLER (5) - beschrieben. Die Bestimmung der venösen Beimischung läßt Rückschlüsse auf das Ausmaß der Anastomosierung zu. Eine venöse Beimischung von ca 5 % ist normalerweise vorhanden; wohl selten wird diese ein solches Ausmaß annehmen, daß es zu einer im Lungenszintigramm erkennbaren Fixationsstörung kommt.

Bei einem Patienten mit einer Zystenlunge kam es zu einem völligen Fixationsausfall über beiden Lungen:



Lediglich über dem Herzen und der Leber fand sich eine deutlich registrierbare Aktivität. Nach diesem szintigraphischen Befund muß eine generalisierte Gefäßmißbildung mit multiplen arterio-venösen Anastomosen angenommen werden.

Ursachen der Fixationsstörungen:

- 1) Ersatz des Lungenparenchyms durch Fremdgewebe, Luft, Flüssigkeit
 - 1,1) verdrängend
 - 1,2) destruierend
- 2) Veränderungen der Lungendurchblutung
 - 2,1) Gefäßverschluß
 - 2,2) Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes im kleinen Kreislauf
 - a) Tumorös bedingte Gefäßverengung
 - b) Zentrale Bronchus-Stenose → EULER'scher Reflex
 - c) " " - " → "collapsable vessels"
 - d) "Irritation der Lungen-wurzel" → Vagus-Reiz
 - e) Freisetzung vasoaktiver Substanzen durch den Tumor
 - 2,3) Erweiterung der Lungen-Kapillaren
 - 2,4) Eröffnung oder Ausbildung arterio-venöser Anastomosen im kleinen Kreislauf

Aktivitätsdifferenzen sind szintigraphisch nur dann signifikant, wenn sie mehr als ca 10 % betragen.

Da das Durchflußvolumen der vierten Potenz des Gefäßquerschnittes proportional ist, bewirkt eine geringe Querschnittsverminderung eine erhebliche Minderdurchblutung:

eine lokale Querschnittsverminderung um ca 3 % ist bereits im Szintigramm erkennbar.

Bedeutung der Lungenszintigraphie:

Mit Hilfe der Lungenszintigraphie gelingt es, eine Teilfunktion - die Durchblutung im kleinen Kreislauf - in einem zeitlich bestimmten Funktionszustand „bildlich“ zu fixieren. Das Lungenszintigramm als Flächenprojektion der Aktivitätsverteilung stellt dabei die „Abbildung“ der Durchblutung dar. Ist die Lungendurchblutung lokal herabgesetzt, so kommt es im Szintigramm zu einer Fixationsstörung.

Das Röntgenbild der Lungen dagegen gibt statisch Aufschluß über anatomische Strukturen sowie die lokale Verteilung von Luft und Blut.

Die Röntgenuntersuchung, die bei der Auffindung und der Differentialdiagnostik von Lungenerkrankungen die entscheidende Rolle spielt, wird durch die Lungenszintigraphie wesentlich ergänzt. Die Informationen der Röntgenuntersuchung und der Lungenszintigraphie ermöglichen detaillierte Kenntnisse von Struktur und Funktion der Lunge.

Aus dem Wissen um die zu Fixationsstörungen führenden Mechanismen können die Indikationen zur Lungenszintigraphie abgeleitet werden:

- 1) Verdacht auf Lungenembolie / -infarkt,
- 2) Verdacht auf zentral gelegene Bronchus-Karzinome oder Hilusmetastasen anderer Tumoren,
- 3) Lokalisation röntgenologisch nicht schattengebender und das Bronchuslumen verschließender Fremdkörper und
- 4) Beurteilung der lokalen Lungendurchblutung bei entzündlichen und degenerativen Lungenerkrankungen sowie vor und nach lungenchirurgischen Eingriffen.

Zu 1) Die klinische und röntgenologische Diagnose der Lungenembolie bereitet oft erhebliche Schwierigkeiten. Sowohl das Röntgenbild als auch das EKG weisen nur bei etwa der Hälfte aller Lungenembolien einen pathologischen Befund auf (6). Auch die übrigen klinischen Symptome sind häufig atypisch und inkonstant. Mit Hilfe der Lungenszintigraphie dagegen gelingt der sichere und sofortige Nachweis einer frischen Lungenembolie.

Da die radioaktiv markierten Eiweißpartikel nicht in das Kapillargebiet, welches normalerweise durch das embolisch verstopfte Gefäß versorgt wird, gelangen können, imponiert dieser Bereich im Szintigramm als Fixationsdefekt. Somit zeigt das Lungenszintigramm - über den bloßen Nachweis einer Lungenembolie hinaus - auch die Lokalisation des Embolus.

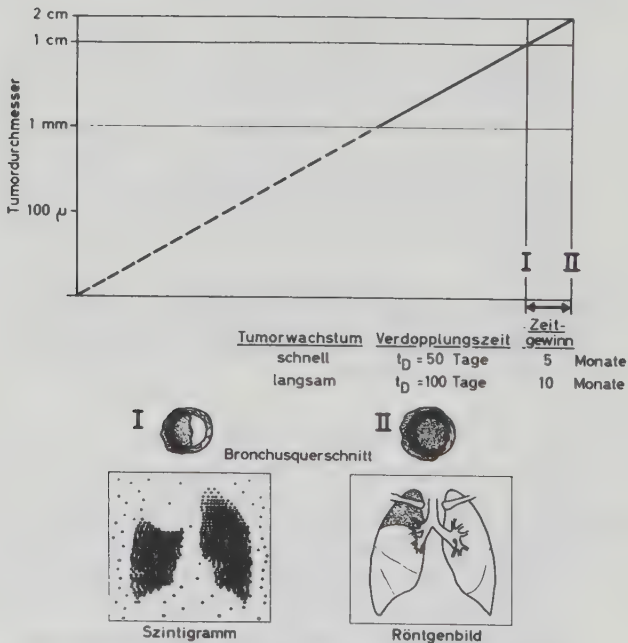
Nur sehr kleine und längere Zeit (einige Monate) zurückliegende Embolien sind szintigraphisch nicht (mehr) nachweisbar.

Zu 2) Die lokale pulmonale Minderdurchblutung - meistens durch eine „okkulte“ Ventilationsstörung ausgelöst - stellt ein Frühsymptom zentral gelegener Lungengeschwülste dar. Die dadurch bewirkte, szintigraphisch nachweisbare Fixationsstörung ermöglicht den Nachweis zentraler Bronchus-Karzinome und hilusnaher Metastasen ortsfremder Tumoren, oft bevor diese im Röntgenbild zu erkennen sind.

Bereits bei geringer Verengung eines Bronchus-Lumens kommt es durch den EULER-LILJESTRAND'schen Reflex oder eine Kompression der „collapsible vessels“ zu einer Minderdurchblutung des betroffenen Gebietes - und somit zur Fixationsstörung im Lungenszintigramm.

Röntgenologisch treten die Zeichen der Ventilationsstörung - in Form von lokaler Überblähung, Dys- bzw. Atelektase - jedoch erst zu einem Zeitpunkt auf, zu dem der Bronchus bereits weitgehend verschlossen ist.

Das folgende Schema (aus GERSTENBERG und ERNST (16)) soll den mit Hilfe der Lungenszintigraphie möglichen Zeitgewinn bei der Tumordiagnostik demonstrieren:



Wird der rechte Oberlappenbronchus durch ein ca 1 cm großes Karzinom zur Hälfte verschlossen, so ist die resultierende Belüftungs-/Durchblutungsstörung im Lungenszintigramm nachweisbar. Erst wenn der Bronchus durch das inzwischen 2 cm große Karzinom fast ganz verschlossen ist, kommt es zu einer röntgenologisch nachweisbaren Belüftungsstörung. Unter der Annahme eines exponentiellen Tumorstadiumes kann für Bronchus-Karzinome eine Verdopplungszeit von 50 bis 100 Tagen angesetzt werden. Der Tumor wäre folglich durch die Lungenszintigraphie 5 bis 10 Monate früher als durch die Röntgenuntersuchung erkennbar.

Zu 3) Theoretisch muß es beim Bronchusverschluß durch einen aspirierten Fremdkörper aufgrund der weiter oben angeführten Mechanismen (EULER-LILJESTRAND'scher Reflex, „collapsible vessels“) zu einer Fixationsstörung in dem Lungenabschnitt kommen, der distal des Verschlusses liegt. Ist dieser Fremdkörper im Röntgenbild nicht schattengebend, so ist die Lokalisation evtl. außerordentlich schwierig. Durch die Lungenszintigraphie müßte der Nachweis und die Lokalisation sofort gelingen (entsprechende Untersuchungen liegen noch nicht vor).

Zu 4) Mehr oder minder ausgedehnte Fixationsdefekte kommen auch bei Lungentuberkulose, Sarkoidose, Emphysem, Bronchopneumonie, Pneumonie u.a. vor. Zur Beurteilung des Schweregrades dieser Erkrankungen sind die pulmonalen Durchblutungsverhältnisse von großem klinischen Interesse. Wenn die Frage einer lungenchirurgischen Behandlung zur Diskussion steht, kann das Lungenszintigramm Aufschluß darüber geben, welche Lungenabschnitte funktionstüchtig und welche funktionell gestört sind. Vergleichsszintigramme vor und nach Operation bzw. medikamentöser Therapie lassen Rückschlüsse auf den Erfolg der gewählten Behandlung zu.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß der Lungenszintigraphie bei gezielter Anwendung und kritischer Beurteilung eine erhebliche klinische Bedeutung zukommt:

Indikationen zur Lungenszintigraphie	Aussage	Zeitlicher Gewinn
Zentr. Bronch.-Karz.	++ Früherkennung!	bis zu einigen Monaten (für das Bronchus-Karzinom 5 - 10 Monate)
Periph. Bronch.-Karz.	+ Früherkennung von Hilus-	
Hilusmetastasen	+ metastasen bereits vor dem röntgenologischen Nachweis	
Lungenembolie/-infarkt	++ Sofortnachweis und -lokalisation	einige Stunden bis Tage, d.h. die Zeit, die bis zur Ausbildung einer lokalen Pneumonie vergeht
Bronchusverschießende Fremdkörper	++ Sofortnachweis und -lokalisation röntgenologisch nicht sichtbarer bronchusverschießender FK	
Lungen-Tbc, Sarkoidose Bronchopneumonie, Pneumonie	+ Verlaufskontrolle/ Beurteilung therapeutischer Maßnahmen	

Zusammenfassung:

Die Lungenszintigraphie stellt ein neues strahlendiagnostisches Verfahren zum Nachweis und zur Lokalisation von Durchblutungsstörungen im kleinen Kreislauf dar.

Das Verfahren beruht auf der zeitlich begrenzten Mikroembolisation von radioaktiv markierten Eiweißpartikeln im Kapillargebiet der Arteria pulmonalis nach intravenöser Injektion.

Entsprechend der praktisch seitengleichen Lungendurchblutung kommt es normalerweise zu einer weitgehend homogenen Verteilung der radioaktiven Partikel über beide Lungen. Lokale Durchblutungsstörungen äußern sich im Szintigramm stets als radioaktivitätsarmer bzw. -freier Bezirk.

An Hand einer Analyse der szintigraphischen Befunde bei 230 Untersuchungen kann nachgewiesen werden, daß der Lungenszintigraphie eine erhebliche klinische Bedeutung zukommt.

Besonders eignet sich das Verfahren zur Erkennung und Lokalisation embolischer und anderer Gefäßverschlüsse. Darüber hinaus können aufgrund der engen Kopplung von Durchblutung und Belüftung indirekt auch Ventilationsstörungen szintigraphisch nachgewiesen werden. Zentrale Bronchus-Karzinome und Hilusmetastasen ortsfremder Tumoren lösen z.B. regelmäßig im Szintigramm erkennbare Durchblutungsstörungen aus, oft bevor röntgenologische Tumorzeichen auftreten. Damit eignet sich die Lungenszintigraphie zur frühzeitigen Erkennung von zentralen Lungen-Tumoren.

Auch bei entzündlichen oder degenerativen Erkrankungen der Lungen kann es zu von der Norm abweichenden szintigraphischen Befunden kommen.

Die dadurch gewonnene Kenntnis lokaler Durchblutungsverhältnisse ist zur Beurteilung therapeutischer Maßnahmen, insbesondere lungenchirurgischer Eingriffe von Bedeutung.

Bei relativ geringer Strahlenbelastung und dem Fehlen von Nebenerscheinungen stellt die Lungenszintigraphie eine wertvolle Ergänzung anderer diagnostischer Methoden dar.

Literaturverzeichnis:

1. ALTENBRUNN, H.J. : Untersuchungen zur ^{131}J -Mar-
D.STOBER kierung von Stärkekörnern und
ihre Anwendbarkeit zur Dar-
stellung der Lungendurchblutung
Fortschr.Röntgenstr. 98, 757(1963)
2. ATWOOD, R. : Pulmonary scans achieved with
H.B.BURCHELL macroaggregated radioiodinated
W.N.TAUKE albumin: use in diagnosis of
pulmonary artery agenesis
Am.J.med.Sciences 252, 84 (1966)
3. BELLION, B. : La scintigrafia polmonare
S.SCHIARLE Minerva med. 56, 811 (1965)
4. BLANQUET, P. : La scintigraphie pulmonaire.
P.FREOUR Méthode nouvelle d'exploration -
C.BECK Premiers résultats
BERNADOU Presse méd. 73, 787 (1966)
5. BRUNNER, E. : Kleine arterio-venöse Verbin-
H.ELLECAST dungen der funktionellen
Lungenstrombahn
Vortrag auf dem Deutschen
Röntgenkongreß 1966 in Berlin
6. DOERING, P. : Der Nachweis von Lungenembolien
B.LORENZ mit ^{131}J -Albuminpartikeln
Dtsch.med.Wschr. 92, 239 (1967)

7. DOERR, F. : Zur Beurteilung der Lungendurch-
R. WOLF blutung mit Hilfe der Lungen-
R. BROCK szintigraphie
U. STORCK Fortschr. Röntgenstr. 106, 34 (1967)
8. DWORKIN, H. J. : Lungscanning with colloidal RISA
C. HAMILTON J. Nuclear Med. 5, 48 (1964)
C. M. SIMECK
W. H. BEIERWALTES
9. ERNST, H. : Tierexperimentelle Untersuchungen
E. IGLAUER zur Frage der Therapie von Lungen-
H. KRONSCHWITZ tumoren mit Hilfe radioaktiver
E. SPODE Gold-Kohle-Suspension
Strahlentherapie 107, 382 (1958)
10. ERNST, H. : Szintigraphische Untersuchungen
B. BRÄUER bei Lungentumoren
G. MEISSNER Fortschr. Röntgenstr. 102, 545 (1965)
11. ERNST, H. : Colorszintigraphie - kontrast-
K. RACH steigernde Farbregistrierung bei
der Verteilungsuntersuchung von
Radionukliden
Medizinalmarkt 9, 430 (1965)
12. ERNST, H. : Grundlagen und klinische Bedeutung
J. KRÜGER der Lungenszintigraphie
Sonderband Nuclear-Medizin IV. Jahr-
gang (1966)
Schattauer-Verlag, Stuttgart

13. von EULER, U.S. : Observations on pulmonary
G.LILJESTRAND arterial blood pressure in cat
Acta physiol.scand.12, 301 (1946)
14. FEINE, U. : Das Lungenszintigramm als
H.ASSMANN Ergänzung des Lungenröntgen-
P.HILPERT bildes
Fortschr.Röntgenstr. 105, 458
(1966)
15. FURTH, E.D. : The distribution, metabolic
A.J.OKINAKA fate and radiation dosimetry
E.F.FOCHT of ¹³¹I labeled macroaggregated
D.V.BECKER albumin
J.Nuclear Med. 6, 506 (1965)
16. GERSTENBERG, E. : Lungenszintigraphie.
H.ERNST Möglichkeiten zur Diagnostik
des Lungenkrebses
Münch.Med.Wachr. 1967 (im Druck)
17. GIBEL, W. : Weitere Untersuchungen über die
Th.MATTHES Anwendbarkeit einer 198 Au-
E.SPODE Kohlesuspension zur Diagnostik
pulmonaler Zirkulations-
störungen
Fortschr.Röntgenstr. 97, 186
(1962)

18. GIBEL,W. : Tierexperimentelle Untersuchungen
Th.MATTHES zur Diagnostik von Gefäßver-
H.ERNST schlüssen der A.pulmonalis durch
E.SPODE radioaktive Gold-Kohle-Suspension
(vorläufige Mitteilung)
Fortschr.Röntgenstr.96, 350 (1962a)
19. GIBEL,W. : Der „Radiogoldkohletest“, eine
Th.MATTHES Methode zur Diagnostik pulmonaler
E.SPODE Zirkulationsstörungen sowie
neoplastischer Lungenerkrankungen
Dtsch.Ges.wes. 18, 433 (1963)
20. GIBEL,W. : Möglichkeiten der Diagnostik
H.J.ALTENBRUNN pulmonaler Zirkulationsstörungen
Th.MATTHES sowie neoplastischer Erkrankungen
mit einer Au¹⁹⁸-Kolloid-Kohle-
suspension
Nuclear Med. 4, 415 (1965)
21. HALPERN,B.N. : Cinétique de la phagocytose
G.BIOZZI d'une serum albumine humaine
B.BENACERRAF spécialement traitée et
C.STIFFEL radiomarkée et son application
G.HILLEMANN à l'étude de la circulation
hépatique chez l'homme
Compt.rend.Soc.biol.,Paris 150,
1307 (1956)
22. HATCH,H.B. : Radioisotope lung scanning in
W.S.MAXFIELD bronchogenic carcinoma
J.L.OCHSNER J.Thorac.Cardiovascul.Surg. 50,
634 (1965)

23. HAYNIE, T.P. : Visualization of pulmonary
J.H. CALHOON infarcts and tumors by photo-
C.E. NASJLETI scanning
M.M. NOFAL J.Laborat.Clin.Med. (S.Louis) 60,
W.H. BEIERWALTES 881 (1962)

24. HAYNIE, T.P. : Diagnosis of pulmonary embolism
C.K. HENDRICK and infarction by photoscanning
M.H. SCHREIBER J.Nuclear Med. 6, 613 (1965)

25. HORTON, G.E. : Tuberculosis and the pulmonary
R.H. JOHNSTON scan
P.C. JOHNSON J.Nuclear Med. 6, 343 (1965)

26. KUNKEL, G. : Zur Klärung perfusionsszinti-
U. HÜTTEMANN graphischer Befunde bei malignen
H. ERNST Lungentumoren
J. KRÜGER Medicina Thorac. 1967 (im Druck)

27. LOKEN, M.K. : Visualization of the lung by
R.D. BUGBY methods of scintiphotography
Amer.J.Roentgenol. 97, 850 (1966)

28. LOPEZ-MAJANO, V. : Radioisotope scanning of the
H.N. WAGNER lungs in pulmonary tuberculosis
D.E. TOW J.Amer.Med.Ass. 194, 1053 (1965)
V. CHERNICK

29. Di MATTIEI, P. : Occurence of a polypeptide
biologically not distinguishable
from bradykinin in human pul-
monary carcinoma
in "Hypotensive Peptides" heraus-
gegeben von ERDIÖS, E.G., N. BACK,
F. SIMBRY and A.F. WILDE,
Springer, Berlin-Heidelberg-
New York 1966

30. MÜLLER, J.H. : De l'emploi d'isotopes
P.H.ROSSIER radioactifs artificiels, dans
le but d'exercer un effet
radio-biologique localisé
Experientia (Basel) 3, 75 (1947)
31. OESER, H. : Farbszintigraphie
H.ERNST Fortschr.Röntgenstr. 101, 640
K.RACH (1964)
32. OESER, H. : Die Lungenszintigraphie als
H.ERNST Mittel zur Früherkennung des
Lungenkrebses
Dtsch.med.Wschr. 91, 333 (1966)
33. OESER, H. : Das normale und das von der Norm
H.ERNST abweichende Lungenszintigramm
J.KRÜGER Fortschr.Röntgenstr. 106, (1967)
34. POE, N.D. : Physiological changes in
G.V.TAPLIN pulmonary blood flow evaluated
by lung scanning
J.Nuclear Med. 6, 346 (1965)
35. QUINN, J.L. : An approach to the scanning of
J.E.WHITLEY pulmonary infarcts.
A.S.HUDSPETH J.nuclear Med. 5, 1 (1964)
P.C.WATTS
36. QUINN, J.L. : Lung scintiscanning
J.E.WHITLEY Radiology 83, 937 (1964)

37. QUINN, J.L. : Early clinical applications
J.E.WHITLEY of lung scintiscanning
A.S.HUDSPETH Radiology 82, 315 (1964)
R.W.PRITCHARD
38. QUINN, J.L. : Lung scintiscanning using
J.E.WHITLEY aggregates of iodinated human
serum albumin
Strahlentherapie, Sonderband 60,
390 (1965)
39. QUINN, J.L. : Radioisotope photoscanning in
L.R.HEAD pulmonary disease
J.Nuclear Med. 7, 1 (1966)
40. ROSENTHAL, L. : Lung scanning with
radioiodinated macroaggregates
of human serum albumin
J.Canad.Ass.Radiol. 16, 30
(1965)
41. SABISTON, D.C. : The diagnosis of pulmonary
H.N.WAGNER embolism by radioisotope
scanning
Ann.Surg. 160, 575 (1964)
42. SCHWAB, M. : Venöse Beimischung und Lungen-
R.SCHRÖDER kreislauf bei Leberzirrhose
Th. u. W.DISSMANN Klin.Wschr. 41, 469 (1963)
U.HÜTTEMANN
K.P.SCHÜREN

43. SCHWIEGK, H. : „Künstliche Radioaktive Isotope
F.TURBA in Physiologie, Diagnostik und
Therapie".
2. Auflage, II. Band
Springer-Verlag, Berlin,
Göttingen, Heidelberg 1961
J.BECKER und K.E.SCHEER, S. 733:
„Die lokalisierte Applikation
künstlich radioaktiver Isotope"
44. SUTHERLAND, J.D. : Lung scans with I¹³¹ labelled
G.L.De NARDO macroaggregated human serum
D.W.BROWN albumin (MAA)
Amer.J.Roentgenol. 98, 416 (1966)
45. TAPLIN, G.V. : Suspensions of radioalbumin
D.E.JOHNSON aggregates for photoscanning
E.K.DORE the liver, spleen, lung and
H.S.KAPLAN other organs
J.Nuclear Med. 5, 259 (1964)
46. TAPLIN, G.V. : Pulmonary arterial perfusion
E.K.DORE by lung scanning
N.D.POE Scintillator (Picker), 10, 2
L.A.SWANSON (1964)
D.E.JOHNSON
A.GREENBERG
47. TAPLIN, G.V. : Lung photoscans with macro-
D.E.JOHNSON aggregates of human serum
E.K.DORE albumin, experimental basis
H.S.KAPLAN and initial clinical trials
Health Physics 10, 1219 (1964)

48. TOW,D.E. : Pattern and rates of removal
H.N.WAGNER of particulate material from
V.LOPEZ-MAJANO the respiratory tract in man
D.F.PROCTOR J.Nuclear Med. 6, 362 (1965)
49. TOW,D.E. : Validity of measuring regional
H.N.WAGNER pulmonary arterial blood flow
V.LOPEZ-MAJANO with macroaggregates of human
E.M.SMITH serum albumin
T.MIGITA Amer.J.Roentgenol. 96, 664
(1966)
50. WAGNER,H.N. : Diagnosis of massive pulmonary
D.C.SABISTON embolism in man by radioisotope
J.G.Mc AFEE scanning
D.E.TOW N.England J.Med. 271, 377
H.S.STERN (1964)
51. WAGNER,H.N. : The diagnosis of pulmonary
D.C.SABISTON embolism by radioisotope
M.IIO scanning
J.Nuclear Med. 5, 345 (1964)
52. WAGNER,H.N. : Regional pulmonary blood flow
D.C.SABISTON in man by radioisotope
M.IIO scanning
J.G.Mc AFEE J.Amer.Med.Ass. 187, 601
J.K.MEYER (1964)
J.K.LANGAN

53. WAGNER, H.N. : Radioisotope scanning of
V. LOPEZ-MAJANO lungs in early diagnosis of
D.E. TOW bronchogenic carcinoma
J.K. LANGAN Lancet, N.Y. 1, 344 (1965)
54. WEST, J.B. : Distribution of blood and
gas in lungs
Phys. Med. Biol. 11, 357 (1966)
55. WHITLEY, J.E. : The scintiscanning of
J.L. QUINN experimentally produced
A.S. HUDSPETH pulmonary infarcts
R.W. PRICHARD Radiology 81, 884 (1963)
56. ZITA, G. : Persönliche Mitteilung
57. ZITA, G. : Die Farbszintigraphie der
K. BRENNIG Lunge beim Bronchus-Karzinom
Fortschr. Röntgenstr. 105, 472
(1966)

An dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. med. H. Oeser, Direktor des Strahleninstitutes und -klinik der Freien Universität Berlin, und Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Ernst für die Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit und für unermüdlichen Rat.

Ebenfalls danke ich Herrn K. Rach für die Anfertigung der Zeichnungen sowie Frä. E. Krämer und Frä. C. Strigel für die Unterstützung bei den praktischen Versuchen.

Lebenslauf

Geboren: 17.4.34 in Altona, jetzt Hamburg-Altona.

Schulbesuch: 1940 bis 1954 Volks-, Mittel- und Oberschule in Hamburg

Abschlußprüfung: Reifeprüfung am 4.2.54 an der Oberrealschule für Jungen in Hamburg-St.Georg.

Studium: Medizinstudium 1954 bis 1960 in Hamburg und Marburg.

Examen: Medizinisches Staatsexamen am 2.12.60 in Hamburg.

Medizinal-
assistentenzeit: Dez. 60 bis Nov. 62
I. Med. Universitätsklinik
Hamburg-Eppendorf,
Allg.Krankenhaus Salzhausen/Lüneburg,
Universitäts-Kinderklinik
Hamburg-Eppendorf.

Approbation: 2.12.62 in Hamburg.

Vollassistentenzeit: Jan.63-Juni 63 I.Medizinische Universitätsklinik
Hamburg-Eppendorf.
Juli 63-Dez.64 Chirurgische Abteilung
des Ev.Waldkrankenhauses
Berlin-Spandau

Beginn der Facharzt-
ausbildung (Röntgenologie) Jan. 65 - a.w. Strahleninstitut der FU
im Städtischen
Krankenhaus Westend.

